

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 52

DE LA VACCINATION
ANTITUBERCULEUSE CURATIVE
DANS
L'ASTHME
ET LE
RHUMATISME TUBERCULEUX

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 10 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André COSNIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né à La FOA (Nouvelle-Calédonie), le 4 Juin 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

DE LA VACCINATION ANTITUBERCULEUSE
CURATIVE DANS L'ASTHME
ET LE RHUMATISME TUBERCULEUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 52

DE LA VACCINATION
ANTITUBERCULEUSE CURATIVE
DANS
L'ASTHME
ET LE
RHUMATISME TUBERCULEUX

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 10 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André COSNIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né à La FOA (Nouvelle-Calédonie), le 4 Juin 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-36

1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ.
 Doyen M J. LEPINE.
 Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	ROQUE
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements.....	COMMANDEUR
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants.....	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes.....	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ROCHET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	CLUZET
Chimie biologique et médicale	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	X.
Anatomie pathologique	PAVIOT
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	ARLOING (F.)
Médecine légale	MARTIN (Etienne)
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	PIC
Pharmacologie	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Puericulture et hygiène de la première enfance.....	MM. CHATIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

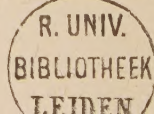
MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	*CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX	LEULIER	NOEL
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PIC, président; SAVY, assesseur;
 CORDIER et ROUBIER, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je dédie ce travail inaugural en témoignage de
profonde affection et de reconnaissance,

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE DE MES COUSINS

Morts pour la France

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR PAUL LEYRAUD

Chevalier de la Légion d'honneur

Pour l'intérêt qu'il m'a toujours porté.

A LA MÉMOIRE DE LOUIS FLIZE

A MES PROFESSEURS ET A MES CAMARADES
DU COLLÈGE « LA PÉROUSE »

A LA MÉMOIRE DE JAMES COOK

Sans lui je n'aurais jamais connu la plus merveilleuse île du Pacifique avant de venir respirer les brouillards lyonnais.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Lyon
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

Pour le très grand honneur qu'il nous fit en
acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. BONNAMOUR
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUQUAIRE

A MONSIEUR AUGUSTE LUMIERE
Correspondant national de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

En témoignage de respectueuse gratitude pour
la grande bienveillance avec laquelle il nous a tou-
jours reçu dans son laboratoire.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DES FACULTÉS
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER, DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES CHEFS

DE LA VACCINATION ANTITUBERCULEUSE CURATIVE DANS L'ASTHME ET LE RHUMATISME TUBERCULEUX

INTRODUCTION

« ...Une vaccination préventive de l'homme, pour le rendre insensible envers les bacilles tuberculeux et leurs poisons, est, à l'état actuel de nos connaissances scientifiques, bien fondée, praticable et déjà partiellement pratiquée... »

Maragliano. — Congrès de Bordeaux, 1923.

Notre but, dans ce modeste travail, n'est pas d'établir le bilan actuel de la vaccination antituberculeuse, il suffit pour se convaincre des progrès accomplis et des merveilleux résultats obtenus par la vaccinothérapie de se reporter aux récents travaux publiés par l'école de Maragliano, en Italie, et par Calmette et ses collaborateurs, en France.

Il nous a semblé que, malgré les nombreux travaux sur la valeur thérapeutique du vaccin antituberculeux, cette méthode de traitement se heurtait encore au scepticisme et à la défiance de beaucoup de médecins. En matière de tuberculose, comme dans bien d'autres infections, nous croyons que l'on peut atten-

dre un bénéfice considérable des méthodes biologiques et la vaccinothérapie a connu déjà de trop éclatants succès pour que nous nous refusions l'espoir de la voir triompher un jour de la tuberculose. Laissant de côté la vaccination préventive, nous avons orienté notre étude dans une direction nouvelle : *la vaccination curative*. Pour faire œuvre utile nous avons limité nos recherches aux résultats que l'on peut attendre de la vaccination dans l'asthme et le rhumatisme tuberculeux, et si notre travail n'est pas vain nous aurons été largement récompensé de notre peine.

Nous tenons à remercier ici tous ceux qui nous ont éclairé de leur expérience.

M. le Docteur Bonnamour nous a inspiré le sujet de cette thèse. Il nous a toujours reçu dans son service de l'Hôpital de la Croix-Rousse avec une amabilité et une bienveillance extrêmes. Nous avons eu très souvent recours à son érudition et à sa compétence en phtisiologie, chaque fois, il nous a instruit et documenté, ne ménageant ni son temps ni ses efforts pour nous diriger dans ce travail dont il nous a supprimé maintes difficultés. Nous sommes heureux de pouvoir le remercier très sincèrement et l'assurer de notre respectueuse reconnaissance.

M. le Docteur Duquaire voudra bien recevoir ici l'hommage que mérite l'extrême obligeance qu'il nous a témoignée en nombre de circonstances. Le Docteur Duquaire est le promoteur de la vaccination antituberculeuse *curative* qu'il pratique depuis 1910; nul mieux que lui n'était qualifié pour nous initier aux secrets de la vaccinothérapie. La majeure partie

des observations que nous publions nous a été aimablement communiquée par lui, de même que la plupart des documents qui nous ont permis d'établir notre bibliographie. Il nous est agréable de lui adresser nos vifs remerciements et lui témoigner notre gratitude.

M. le Docteur Boissel est assuré de notre sympathie pour les sages conseils qu'il nous a prodigués et les intéressantes observations qu'il nous a confiées.

Historique

Quelques années après la découverte de l'agent de la Tuberculose par Koch, lorsque l'on eut acquis des connaissances précises sur la morphologie et la biologie de ce bacille, de nombreux auteurs eurent l'idée de parvenir à la vaccination et l'immunisation contre cette infection.

En France, les premiers travaux entrepris dans cette voie appartiennent à plusieurs auteurs. En 1890, Grancher et H. Martin tentent d'immuniser le lapin par l'inoculation intraveineuse de *cultures aviaires*, affaiblies à des degrés variables par le vieillissement, en passant successivement à des cultures de plus en plus virulentes. Ces deux auteurs montrent qu'il est possible d'obtenir chez ces animaux un certain degré de résistance contre l'infection tuberculeuse. A la même époque, Richet et Héricourt expérimentant sur des chiens, au moyen de *cultures humaines* et *aviaires* stérilisées par le chauffage et par l'injection de *cultures aviaires*, obtiennent quelques résultats intéressants.

D'autres tentatives sont faites en utilisant les produits de *secrétions bacillaires* et parmi les travaux entrepris dans cet ordre d'idées nous citerons ceux de Daremberg et de Courmont et Dor. Les résultats obtenus sont alors peu probants.

Weigert rappelle dans sa thèse que dès 1886 Cavaignis ayant cherché à immuniser des animaux par l'injection de doses croissantes de *crachats de tuberculeux* atténués par l'action de solutions phéniquées était parvenu à d'heureux résultats.

Depuis cette époque déjà lointaine, d'innombrables travaux ont été entrepris dans le but de la vaccination antituberculeuse. Mais il faut arriver aux premières années de ce siècle pour voir apparaître des travaux importants sur cette question, s'affirmer des tendances bien définies et annoncer des résultats concrets tant au point de vue clinique qu'au point de vue expérimental.

Nous citerons ici les recherches qui nous ont paru les plus intéressantes, la place nous manquant dans ce modeste travail pour les passer toutes en revue.

Rappelons seulement pour mémoire les nombreux essais infructueux tentés au moyen de Tuberculines ou d'extraits bacillaires.

Les expériences poursuivies à l'aide de bacilles tués ou modifiés par des agents physiques ou chimiques ont permis de noter des résultats positifs. Nous citerons les importants travaux du professeur Maragliano qui dès avril 1903, après de longues expériences faites sur les animaux, peut annoncer, au congrès international de Madrid, les succès obtenus dans ses essais

de vaccination de l'homme en employant exclusivement des bacilles morts. Mentionnons également les recherches de Moussu et Goupil, du professeur Vallée, de Noguchi et de Jousset.

De nombreuses expériences sont tentées par l'emploi de bacilles virulents ou atténués. Notons en premier lieu celles de Behring en 1902, portant sur la vaccination des bovidés au moyen de son « bovo-vaccin » à base de bacilles humains. Cet auteur soutient que par l'usage de bacilles vivants on peut obtenir des anticorps vraiment actifs et que la seule voie efficace est l'intraveineuse. Selon Behring, une dose de virus, plusieurs fois mortelle, inoculée dans les veines d'animaux vaccinés avec son « bovo-vaccin » ne produit que des lésions tuberculeuses très limitées et inoculée sous la peau détermine un processus tuberculeux localisé au point d'inoculation. Telle vaccination serait en outre inoffensive pour les animaux traités et leur permettrait de résister à la contagion résultant de leur cohabitation avec des animaux tuberculeux. Les résultats de Behring confirmés par Klemperer, Hutjra, Schrickter, Sterlinger, sont ensuite contredits par Eber, Thomassen, Mullie, Weber, Titze, Vallée, Rossignol et Moussu qui prétendent, non seulement que la résistance de ces animaux est faible et de courte durée, mais encore, que l'usage du « bovo-vaccin » est dangereux puisque l'on trouve des bacilles tuberculeux virulents dans les ganglions de ces animaux.

Citons également les essais d'immunisation tentés sur les bovidés par R. Koch et Schutz au moyen du

vaccin de Taurumann constitué par des bacilles humains et bovins atténués.

Il convient de mentionner ici les importants travaux de S. Arloing sur la vaccination des bovidés par l'injection intraveineuse de cultures homogènes de bacilles humains rendus mobiles.

Signalons la méthode de Heimans qui consiste dans l'introduction sous la peau de sachets de collodion contenant des bacilles virulents.

D'intéressantes recherches sont faites par Moeller à l'aide de bacilles modifiés par passages dans l'organisme d'animaux à sang froid, par Friedmann au moyen d'un bacille acido-résistant isolé de la tortue et dépourvu de virulence pour les animaux à sang chaud.

Des essais d'immunisation ont été également tentés par l'introduction de vaccin par les voies digestives.

En 1905, Behring expérimente sans succès un produit dérivé du bacille de Koch : la Tulase.

Plus récemment, en 1913, Calmette et Guérin réussissent à obtenir, par des passages multiples sur un milieu spécial, très alcalin et riche en lipoides, en présence de bile de bœuf, un bacille, dit B C G, devenu avirulent tout en restant capable de sécréter la tuberculine comme le bacille virulent. De nombreuses expériences de vaccination par injection, de ce bacille modifié, à des veaux, lapins, cobayes, singes anthropoïdes démontrent la possibilité de rendre ces animaux réfractaires à la contamination tuberculeuse. Ces auteurs étendant leurs essais à l'espèce humaine.

en pratiquant la vaccination par voie intestinale chez le nouveau-né, obtiennent des résultats très encourageants.

Shiga, poursuivant, au Japon, des expériences basées sur le même principe, utilise avec succès un séro-vaccin en vue de la vaccination préventive et du traitement de la Tuberculose humaine.

Dans une note présentée à l'Académie des Sciences, en janvier 1924, le professeur Vallée attire l'attention sur les heureux résultats obtenus dans ses essais de vaccination des bovidés par l'emploi de bacilles vaccins émulsionnés avec un mélange de grès porphyrisé ou de talc dans de l'huile de vaseline formant un excipient irrésorbable.

Pour terminer cette longue énumération nous citerons les intéressants travaux du Professeur Rappin directeur de l'Institut Pasteur de Nantes. Cet auteur, utilisant un séro-vaccin constitué par des bacilles tuberculeux soumis à l'action de solutions fluorées, puis sensibilisés par un sérum antituberculeux, serait parvenu à immuniser le cobaye et étendant sa méthode à la vaccination préventive de la tuberculose humaine, aurait enregistré de nombreux succès.

Enfin, mentionnons les heureuses tentatives de Duquaire et de Cambiaso d'appliquer la vaccination à la cure de la tuberculose. A ce sujet nous rapportons les paroles prononcées en 1923 au congrès de Bordeaux par le professeur Maragliano : «... Il s'agit d'un moyen qui peut avoir la valeur d'une

médication spécifique active comme l'a démontré depuis longtemps le docteur Duquaire, de Lyon... et après les travaux de Duquaire, le professeur Cambiaso l'a utilisé avec succès dans le dispensaire de ma clinique chez des sujets n'ayant pas de tuberculose en évolution avec fièvre... ».

Le Vaccin antituberculeux

L'Histoire, résumé, de la vaccination antituberculeuse nous a montré la multiplicité des procédés employés par les différents auteurs pour parvenir au même but : *Vacciner contre la Tuberculose*.

Actuellement tous les vaccinothérapeutes sont d'accord sur la nature de l'antigène à employer : *le bacille de Koch* ; en effet, comme l'a dit le professeur Calmette, il ne faut pas songer à employer les poisons des bacilles de Koch (tuberculines, extraits de bouillons de culture, extraits de corps bacillaires) autrement que pour faire acquérir aux sujets déjà infectés une résistance plus grande à l'intoxication par ces poisons. Mais, quand il s'agit de déterminer la manière d'employer le bacille en tant que vaccin et de préciser si ce bacille doit être *vivant* ou *tué*, les avis de ces mêmes auteurs sont très partagés.

Le professeur génois E. Maragliano fut longtemps seul à soutenir, contre tous, que les bacilles morts ont des propriétés immunisantes. Plus tard, devant

l'évidence des faits, Behring, le défenseur tenace de l'emploi des bacilles vivants, dut en convenir et en 1906 il écrivait que l'on pouvait obtenir l'immunisation avec les bacilles morts. L'Ecole française, qui soutenait, avec Calmette, que les bacilles, pour produire l'immunisation devaient être vivants ou tout au plus atténués, commence à se rallier à la théorie de Maragliano, si l'on en juge par un récent travail de Boquet, du laboratoire Calmette. Boquet affirme, en effet, que les bacilles tués à la chaleur de 120° centigrade, non dépouillés de leur enveloppe, inoculés à des lapins sains sont le meilleur antigène (*Bull. de Biolog.*, 1922).

En outre, Maragliano a démontré que si les bacilles vivants sont capables, théoriquement, de fournir l'antigène idéal, ils n'en demeurent pas moins virulents, diffusibles et conservent la propriété de se reproduire. Ces mêmes bacilles vivants atténués transportés dans un autre milieu organique reprennent leur activité et leur virulence. Recherchant la variation de la toxicité des bacilles de Koch traités par une chaleur progressivement croissante cet auteur a constaté que :

— La culture vivante tue le cobaye, à la dose de 1/10^e de milligramme pour 100 grammes d'animal, de toxémie aiguë dans un délai de 24 à 28 heures ;

— La culture atténuée à 70° pendant 10 à 20 minutes le tue à la dose de 5 à 8 milligrammes pour 100 grammes ;

— La culture traitée à 100° pendant 5 minutes le tue à la dose de 2 centigrammes.

De l'observation de ces faits il a tiré les conclusions suivantes :

— La Toxicité diminue en raison inverse de l'accroissement de la température atténuante ;

— Dans les cultures les plus affaiblies, à 100° la toxicité est encore suffisante pour créer un état d'immunisation ;

— Les toxicités élevées n'ont pas les propriétés immunisantes les plus élevées.

En quoi consiste le Vaccin.

Le vaccin de Maragliano consiste en bacilles de la tuberculose humaine, très virulents, dégraissés, stérilisés à 100° et broyés. On prend des bacilles de granulie humaine que l'on injecte à des cobayes de façon à exalter leur virulence. On en fait des cultures que l'on filtre, le culot obtenu est dégraissé, opération importante qui prive les bacilles de leur enveloppe protectrice adipocireuse. On chauffe à 100° pendant une heure de façon à tuer les bacilles, on les dessèche et on les broie au mortier. Le produit se présente alors sous l'aspect d'une poudre brune très mobile qui, à l'examen microscopique montre de fins débris bacillaires. Cette poudre est alors mise en suspension dans de la glycérine et constitue le vaccin prêt pour l'emploi.

Les observations que nous avons recueillies à l'hôpital de la Croix-Rousse dans le service du Docteur Bonnamour et celles très nombreuses que le Docteur Duquaire a bien voulu nous communiquer ne provien-

nent pas exclusivement de l'expérimentation de l'authentique vaccin de Maragliano. En effet, le Docteur Duquaire s'étant heurté à certaines difficultés, pour se procurer ce vaccin, a eu recours d'abord au laboratoire Mérieux puis ensuite au laboratoire Lumière pour la fabrication d'un vaccin dérivé directement de celui de Maragliano auquel il a fait subir une légère modification.

Nous avons dit que le vaccin de Maragliano était constitué entièrement par des bacilles tués *dégraissés*, celui de Duquaire contient un dixième de bacilles *non dégraissés*, c'est-à-dire possédant encore leur enveloppe adipo-cireuse qui contiendrait un poison caséifiant : l'éthérobacilline de Auclair, de façon à obtenir les anticorps anticaséifiants.

Emploi du Vaccin.

L'emploi du vaccin est très simple, on opère comme avec le vaccin jennérien en pratiquant des scarifications au niveau de l'épaule. Après désinfection à l'alcool de la région deltoïdienne, on pratique à l'aide du vaccinostyle une ou plusieurs scarifications ayant chacune au moins un centimètre carré de surface. La scarification doit se borner simplement à une vive irritation de l'épiderme qu'il faut éviter de faire saigner. Quand on a suffisamment irrité la peau jusqu'à faire sourdre une rosée de très fines gouttelettes de sang, on étend la pulpe vaccinale sur chaque scarification, et lorsque le vaccin est sec, on recouvre la région d'une gaze aseptique. Certains auteurs conseillent de faire une scarifi-

cation témoin sur laquelle on s'abstient d'étendre de la pulpe vaccinale. Ce témoin serait précieux pour reconnaître, par comparaison, les réactions locales lorsque celles-ci ne sont pas suffisamment apparentes.

Quantité de Vaccin à inoculer.

La question de la quantité de vaccin à introduire lors de la première vaccination a son importance et varie avec l'état de chaque malade en traitement. Il semble de la plus élémentaire prudence de ne pas introduire une quantité trop considérable d'antigènes sans avoir préalablement exploré la susceptibilité du malade. Pour certains auteurs, qui procèdent par vaccinations successibles, il est préférable de commencer par une dose minima et deux scarifications de un centimètre carré chacune sont suffisantes. D'autres auteurs vaccinent plus largement en pratiquant d'emblée une grande scarification linéaire de plusieurs centimètres de long sur un centimètre de large. Nous pensons avec Sivori et Vittorio Lubich qu'il est logique de commencer par une petite surface de vaccination qui correspond à l'introduction d'une petite quantité d'antigènes, de sorte que si l'organisme doit réagir, il ne sera pas submergé par une quantité trop forte d'antigènes et pourra élaborer les anticorps nécessaires. La seconde vaccination sera plus étendue, l'organisme étant alors dans de meilleures conditions de défense. V. Lubich conseille de commencer par une première scarification de 2×2 cm., si cette première vaccination ne donne pas une trop forte réaction, on peut en prati-

quer une seconde de 3×3 cm. quelques semaines après, puis une troisième de 4×4 cm. et ainsi de suite jusqu'à la sixième vaccination, qui peut atteindre la superficie maxima de 7×7 cm., superficie que l'on atteindra également dans les vaccinations ultérieures.

Revaccination.

Y a-t-il une règle à observer dans la succession des vaccinations? à priori il est impossible de dire à quel moment on doit procéder à la revaccination. Autant de malades, autant de cas à envisager, tout dépendant de la première réaction vaccinale. Duquaire et Bonnamour pratiquent une première vaccination de trois scarifications dont l'effet peut durer de quelques jours à plusieurs mois, et revaccinent au moment où cette première vaccination ne semble plus agir. Sivori et V. Lubich pratiquent méthodiquement la deuxième vaccination quinze jours après la première, puis attendent de trois à cinq semaines, selon la réaction obtenue. Le Docteur Boissel, de Lyon, pratique régulièrement chaque semaine une série de 4 à 5 scarifications, formant à la longue un véritable damier de vaccins sur l'épaule du malade.

Evolution du Vaccin.

L'évolution vaccinale est très variable, de quelques jours à plusieurs mois. Souvent quelques heures après la vaccination il se forme une tuméfaction de toute la région scarifiée et pour ceux qui se servent de la vacci-

nation comme moyen de diagnostic il est prudent de ne pas attacher une grande importance à l'apparition d'une tuméfaction trop précoce. En effet, le D^r Boissel nous a fait remarquer, au cours d'une vaccination, que quelques minutes après l'irritation de la peau et l'application de la pulpe vaccinale, il se produisait une surélévation mamelonnée, une *fausse réaction* due à l'excipient. Cette fausse réaction s'obtient tout aussi bien par l'application de glycérine pure sur la peau scarifiée.

Pour nous rendre compte de l'évolution du vaccin, nous nous sommes vacciné très largement à l'avant-bras et nous avons pu observer ce que nous avons vu chez les malades en traitement. Au bout de vingt-quatre heures, il se forme une pustule à base indurée recouverte d'une croûte brunâtre qui prend chaque jour une teinte de plus en plus foncée. Cette croûte se détache au bout de huit à dix jours laissant par endroit de petites crevasses à bords taillés à l'emporte-pièce. La croûte est alors remplacée par de petites pellicules blanchâtres qui tombent et se renouvellent très longtemps. Au bout d'un mois, la scarification a fait place à une tache pigmentaire de couleur « café au lait ».

Réactions locales et réactions générales.

La pustule n'est jamais douloureuse ou l'est très peu, elle donne lieu à des démangeaisons assez vives. Dans notre cas particulier, nous n'avons eu ni réactions locales ni réactions générales, notre imprégnation bacillaire devant être insignifiante. Mais chez nos

malades, nous avons constaté des réactions qu'il importe de signaler.

Dans les jours qui suivent la vaccination, les ganglions axillaires sont douloureux et quelquefois tuméfiés. On ne note jamais d'impotence fonctionnelle de l'épaule comme il est courant de le remarquer dans la vaccination antityphoïdique, mais simplement une gêne légère plutôt qu'une véritable douleur. Les réactions locales peuvent être absolument nulles, il s'agit alors de sujets indemnes de tout signe de tuberculose.

Les phénomènes réactionnels généraux qui accompagnent ces réactions locales peuvent être plus ou moins intenses, parfois nuls. Mais il est toujours sage de prévenir le malade de ce qui peut survenir. Souvent, on note une poussée thermique dépassant rarement 39°, de la céphalée, des frissons, de la somnolence et surtout de la lassitude se prolongeant pendant plusieurs jours. (Observations 3, 10, 19, 21, 23, 27, 38, 46). Il n'est pas rare de constater des réactions douloureuses au niveau des organes malades, exacerbation des douleurs rhumatismales, ou des crises d'asthme, mais ces phénomènes réactionnels sont en général de courte durée et sont le prélude d'une amélioration qui leur succède rapidement. Au cours d'une revaccination, on peut remarquer une réactivation du précédent vaccin (Observation 5) alors presque complètement disparu ; celui-ci prend une coloration plus apparente, rose ou rouge, parfois il se produit une nouvelle desquamation et le malade accuse une petite démangeaison au niveau de cette ancienne cicatrice.

Toutes ces réactions qui se produisent constamment chez les tuberculeux avérés peuvent faire défaut, il s'agit alors de sujets indemnes de bacilliose ou de malades arrivés à la période extrême de la maladie n'ayant plus de réactions de défense.

Réactions cytologiques et sérologiques.

D'après Maragliano les débris des corps bacillaires inoculés par la vaccination se dissolvent peu à peu et les antigènes font leur apparition dans le sang. Ce passage dans le milieu organique se produit environ quatre à dix jours après l'inoculation et est suivi des premiers signes de l'immunisation. Les leucocytes augmentent dans la mesure du double et du triple, et cette augmentation porte spécialement sur les polynucléaires neutrophiles. L'indice opsonique s'élève parallèlement et peut monter jusqu'à 2,11. L'agglutination peut passer de 0 à 250 et davantage. L'application de la méthode de Bordet et Gengou sur la recherche des antigènes et des anticorps montre qu'il faut plusieurs mois, de quatre à huit, avant que la richesse en anticorps ait atteint son maximum et que la quantité des antigènes soit tombée à zéro.

Résultats obtenus.

Maragliano pratique depuis 1902 la vaccination préventive et sur la quantité de malades vaccinés la presque totalité a tiré un heureux bénéfice de cette vaccination. Chez nombre d'entre eux, il a pu constater la

présence d'anticorps quatre ans après la vaccination et l'examen clinique contrôlé par l'examen radiologique n'a révélé chez eux aucune altération morbide. De 1907 à 1914, le dispensaire antituberculeux de sa clinique a vacciné 3.702 personnes dont 1.895 ont pu être suivies. Parmi celles-ci :

1819 étaient vivantes et bien portantes ;

65 moururent de maladies non tuberculeuses ;

11 sont mortes de tuberculose.

Cet auteur attire l'attention sur le fait que pas une seule fois il n'a relevé d'accidents fâcheux au cours de ses vaccinations.

A. Cambiaso, qui pratique la vaccination curative à l'exemple de Duquaire dont les premiers travaux remontent à mai 1910, a donné les résultats suivants au Congrès de Bordeaux en 1923 :

Malades soignés	12.900
non suivis	2.723
guéris	5.745
améliorés	2.109
stationnaires	1.136
aggravés	1.018
morts	169

Nous n'avons pas une statistique aussi imposante à fournir. Le nombre des malades que nous avons eu à observer est plus restreint, car, à notre avis, nous ne pensons pas que le vaccin puisse avoir une action véritablement efficace chez tous les membres de la grande famille tuberculeuse qui, d'après Piéry, comprend : le rhumatisme, l'obésité, certains diabètes, certaines li-

thiases rénales, les tuberculoses cutanées atypiques de Pautrier, la camptodactylie, le rétrécissement mitral, l'asthme, l'emphysème, la sciatique, l'ulcère de l'estomac, la chlorose, les albuminuries intermittentes de l'adolescence, le mal de Bright, la néphrite scléreuse, l'artériosclérose... — Nous avons dû borner notre étude à deux formes particulières de la tuberculose : l'asthme et le rhumatisme tuberculeux. Néanmoins, nous pouvons avoir déjà une idée assez exacte de la valeur de ce vaccin puisque notre étude a porté sur un millier d'observations de malades. Chez tous ces malades, la vaccination a été pratiquée à titre curatif. Nous pensons avec Bonnamour et Duquaire que la vaccination est insuffisante et inutile dans les tuberculoses folliculaires aiguës, suraiguës, fébriles ou à marche rapide, et dans les tuberculoses à grosses lésions. Nous sommes également sceptiques quant à la valeur thérapeutique du vaccin dans les formes chroniques de la tuberculose pulmonaire. Au contraire, dans tous les troubles fonctionnels de la tuberculose, dans tous les cas d'imprégnation bacillaire, d'intoxication continue, dans les différentes formes de tuberculose décrites par Poncet et particulièrement dans les anémies, dans l'asthme et dans le rhumatisme tuberculeux, nous sommes convaincus de la précieuse efficacité du vaccin. Nous allons donc étudier dans les chapitres qui vont suivre l'action du vaccin d'abord dans l'asthme, ensuite dans le rhumatisme tuberculeux et à l'appui de nos affirmations, nous fournirons une série d'observations aussi nombreuses qu'intéressantes.

La Vaccination dans l'Asthme tuberculeux

L'Asthme et l'emphysème dans leurs rapports avec la Tuberculose.

L'origine tuberculeuse d'un très grand nombre d'emphysèmes et d'asthmes est aujourd'hui parfaitement établie. C'est à Hirtz que revient le mérite d'avoir démontré que « tout malade emphysémateux doit être tenu pour suspect de tuberculose » et que l'emphysème est une réaction de défense antituberculeuse consécutive à une dyspnée inspiratoire continue, ou intermittente comme l'asthme ». En 1879, dans sa thèse sur la phtisie chronique, Bard montre également que l'emphysème est le satellite surtout des tuberculoses fibreuses. En 1905, Tripier et Bériel démontrent que l'emphysème est toujours secondaire et que l'emphysème dit constitutionnel est une réaction d'origine tuberculeuse.

Les idées sur la pathogénie de l'asthme ont suivi une évolution parallèle. A l'origine, Pidoux et Gué-

neau de Musy enseignaient l'antagonisme de l'asthme et de la tuberculose : l'asthme était fonction d'arthritisme et l'arthritisme incompatible avec la tuberculose. Trousseau avait noté certains rapports entre l'asthme et la tuberculose, Germain Sée et Pujade montrèrent que l'asthme pouvait être un des symptômes de la tuberculose. Bard en fit une manifestation de la tuberculose. Landouzy, en 1898, affirmait que « les asthmatiques vrais sont sujets à des accès de spasme respiratoire parce qu'ils ont une épine tuberculeuse, celle-ci conditionnant la névrose pulmonaire au même titre que telle lésion des fosses nasales ». Selon lui, tout asthmatique est un tuberculeux fruste. Depuis cette époque, de nombreux auteurs, Piery, Soca, Reboul, Roux, Dumarest, Moncorgé, ont confirmé l'opinion de Landouzy et ont établi que parmi les asthmes dits essentiels, il fallait faire une large place à la tuberculose. Récemment, Bezançon et de Jong ont montré que la cause initiale de l'asthme était une sclérose pulmonaire le plus souvent de nature tuberculeuse.

Pourtant, s'il faut toujours songer à la bacillose en présence d'asthme et d'emphysème, il ne faut pas méconnaître la possibilité d'une pathogénie différente. Même chez un tuberculeux avéré, l'asthme peut être d'origine nasale, cardiaque ou urémique. Fréquemment, chez les gens âgés, on se trouve en présence de ce que Bezançon et de Jong ont appelé des asthmes « intriqués » et dans ces cas il est malaisé d'évaluer de prime abord la responsabilité étiologique de telle ou telle affection,

Asthme et Anaphylaxie.

Les récents travaux de Richet, de Meltzer, ont permis de conclure à l'importance du rôle de l'anaphylaxie dans l'asthme. Cette notion nouvelle de l'anaphylaxie qui s'ajoute à l'ancienne notion de l'origine tuberculeuse d'un grand nombre d'asthmes a été confirmée d'une façon absolue par les recherches de Widal, Lermoyez, Abrami, Brissaud et Joltrain. En Amérique, Walker, Frost, Scheppegrell, Rackelmann, Cooke, faisant systématiquement chez les asthmatiques des cuti et des intradermo-réactions avec des protéines variées : alimentaires, bactériennes, végétales (pollens, poils et plumes d'animaux divers) ont démontré que l'asthmatique est un individu sensibilisé vis-à-vis de certaines de ces protéines dont l'introduction dans son organisme, même à des doses infimes, suffit à déclencher la crise d'asthme.

L'asthmatique tuberculeux est particulièrement sensible à la protéine bacillaire tuberculeuse, à la tuberculine. Comme tout asthmatique, c'est un malade à vives réactions nerveuses, à sensibilité spéciale, avec crises paroxystiques respiratoires, anaphylactisé vis-à-vis de toute nouvelle poussée d'infection. A chaque crise, suivant la théorie de la flocculation de M. A. Lumière, les éléments flocculés du sérum viendront s'arrêter dans les vaisseaux pulmonaires pour provoquer la crise d'asthme.

Vaccinothérapie dans l'Asthme.

Etant donné que l'asthme tuberculeux est un phénomène anaphylactique, toute la thérapeutique doit s'orienter vers une désensibilisation de l'organisme vis-à-vis de la substance déchaînante. Chez leur malade, sujet à l'asthme d'origine ovine, Widal et ses collaborateurs ont tenté l'autosérothérapie, qui n'a donné qu'une désensibilisation passagère. Kahn et Emsheimer ont essayé l'autohémothérapie, avec quelque succès. Auld, Joltrain, Pagniez et Valléry-Radot, Cordier, ont essayé la peptone, soit en injection intraveineuse, soit en ingestion, soit en lavement, mais n'ont obtenu qu'une désensibilisation transitoire. Par des inoculations de doses d'abord diluées, puis progressivement croissantes de la protéine animale, végétale ou bactérienne à l'égard de laquelle ils ont reconnu la sensibilité de leurs malades, les auteurs américains ont obtenu d'excellents résultats. Par la même méthode, Widal, Abrami et Joltrain sont parvenus à désensibiliser par voie sous-cutanée deux malades ayant de l'asthme ou de l'eczéma causé par l'ipéca.

Danycz, dans certains cas d'asthmes essentiels, a obtenu de nombreux succès avec un vaccin tiré de la flore intestinale du malade. Minet, avec des auto-vaccins adaptés à la flore microbienne de l'expectoration de chaque sujet, obtient des améliorations ou des guérisons dans une forte proportion.

Ainsi, de même que les auteurs américains ont mon-

tré l'efficacité d'un *vaccin spécifique* contre les asthmes d'origine pollinique, végétale ou animale, il était logique d'admettre, étant donné la nature tuberculeuse d'un grand nombre d'asthmes, qu'un *vaccin spécifique*, le vaccin antituberculeux, devait avoir une efficacité élective vis-à-vis de l'infection bacillaire.

OBSERVATIONS

A. — *Observation de MM. Bonnamour et Duquaire recueillies à l'Hôpital de la Croix-Rousse dans le service du Dr Bonnamour.*

Obs. I. — M. A..., 62 ans. Broncho-pneumonie à 19 ans. Hémoptysies il y a deux ans. Souffre l'hiver de crises de suffocation nocturnes. Crises dyspnéiques à 2 heures du matin se terminant par une expectoration abondante. Dyspnée d'effort. Sensibilité particulière à l'odeur du tabac, de la friture, du brouillard. Obscurité respiratoire sommet gauche. Respiration emphysémateuse à droite. Râles de bronchite. Vaccination antituberculeuse le 11 janvier 1923. Réaction locale très +. Amélioration très notable, dort mieux, respire mieux. Le malade prétend ne s'être jamais si bien porté. Quinze mois après, nouvelle oppression.

Obs. II. — M. C..., 46 ans. Bronchite persistante depuis plusieurs années. Depuis trois ans, accès d'oppression le soir vers 5 heures, surtout l'hiver. Accès de dysnée nocturne. Emphyème bilatéral avec râles discrets. Vaccination antituberculeuse le 25 janvier 1923. Réaction locale +. Respire mieux, dort bien. Les crises de 5 heures ont disparu. Cette amélioration dure pendant dix mois, après lesquels le malade se plaint de nouveau d'oppression, surtout le matin.

OBS. III. — M. L..., 53 ans. Pas d'antécédents. Ictus il y a deux ans, paralysie côté droit. Hivers 1922-1923, 3 bronchites. Accès d'asthme entre 11 heures et minuit, durant trente minutes, dyspnée d'effort, emphysème deux bases, râles discrets. Vaccination antituberculeuse le 1^{er} mars 1923. Réaction locale +. Somnolence céphalée. Vingt jours après dort mieux, se sent très amélioré.

OBS. IV. — M. A..., 56 ans. Rhumatismes depuis vingt-cinq ans. Accès d'oppression depuis trois ans. Emphysème bilatéral. Vaccination antituberculeuse le 31 mai 1923. Réaction locale +. Amélioration notable, diminution de l'oppression, disparition des douleurs rhumatismales.

OBS. V. — Mme M..., 45 ans. Père cardiaque. Mère cardiaque asthmatique. A des accès d'asthme depuis sa jeunesse. Nombreuses opérations pour ablation de polypes nasaux. Asthme printanier presque chaque nuit à heure fixe. Orthopnée. A 20 ans, soignée pour bacillose pulmonaire. Emphysème des deux bases. Vaccination antituberculeuse le 7 juin 1923. Réaction locale +. Amélioration considérable : la malade revue en février 1924 prétend n'avoir jamais passé d'aussi bon hiver depuis trente ans. Revaccinée, les anciens vaccins de l'an passé ont été réactivés.

OBS. VI. — Mme S..., 32 ans. Il y a trois ans, accès asthme nocturne surtout en été. Emphysème pulmonaire. Crises asthmatiformes. Vaccination antituberculeuse le 18 octobre 1923. Amélioration rapide de son état général. Crises plus espacées. Réclame une deuxième vaccination quatre mois après.

OBS. VII. — M. T..., 54 ans. Parents cardiaques. Bronchite depuis un an, tousses, crache, fumeur et alcoolique. Accès d'oppression nocturnes, sensation d'étouffement, accès durant une à deux heures et se terminant par abondante expectoration. Obscurité respiratoire deux bases. Respiration emphysémateuse. Vacciné le 28 février 1924. A été très soulagé pendant dix mois. A passé un bon été

Obs. VIII. — M. P..., 55 ans. Bronchite chronique depuis six ans. Emballeur, respire des poussières. Accès d'asthme depuis cinq ans, toutes les nuits. Emphysème localisé. Vaccination antituberculeuse le 18 décembre 1924. Réaction locale +. Très amélioré. Respire mieux, n'a plus d'accès d'asthme en mai 1925.

Obs. IX. — M. C..., 61 ans. Toujours essoufflé. Ethylisme avoué. Depuis deux ans s'est mis à tousser et à présenter dyspnée d'effort, oppression le matin après le lever. Emphysème du poumon gauche. Vaccination entituberculeuse le 28 mai 1923. A eu une période de bien-être qui a duré un mois, pendant laquelle il n'a eu aucun accès d'asthme. Ses accès ont repris. Signes de bronchite et d'emphysème.

Obs. X. — M. T..., 40 ans. Réformé en 1915 pour bronchite chronique. Chaque hiver fait un séjour à l'hôpital. Emphysème généralisé. Crises d'asthme bien caractérisées. Réveil brusque, dyspnée intense, toux, expectoration abondante, filante et muqueuse. Crises durant plus de deux heures. Vaccination antituberculeuse le 10 janvier 1924. Forte réaction locale. Somnolence persistante plusieurs jours. Ses accès ont complètement disparu.

Obs. XI. — Mme D..., 40 ans. Depuis l'âge de 15 ans enrhumée tous les hivers, tousse et crache. Accès de suffocation nocturne très intenses, cèdent à la morphine ou à la poudre Legras. Râles de bronchite diffuse. Vaccination antituberculeuse le 20 janvier 1923. Amélioration considérable durant un an. Enceinte depuis quelques mois, les accès d'asthme ont repris en janvier 1924. Revaccinée le 28 février 1924. Grosse amélioration, disparition des accès d'asthme.

Obs. XII. — Mme V..., 57 ans. Depuis six ans, bronchite chronique. Asthénie, amaigrissement, crises d'oppression nocturnes durant une à deux heures, et se terminant par une abondante expectoration glaireuse. Vaccination antituberculeuse le 23 mars 1924. Amélioration très sensible de l'état général. Diminution notable de l'oppression.

OBS. — XIII. — Mme R..., 52 ans. Syphilis. Rhumatisme chronique genoux et main droite depuis plusieurs années. Bronchite depuis trois mois. Dyspnée d'effort. Respiration emphysémateuse. Crises d'oppression nocturne. Vaccination antituberculeuse le 15 mai 1924. Réaction locale +. Amélioration sensible. N'est plus oppressée. Se sent plus forte.

OBS. XIV. — Mme A..., 34 ans. Bronchite chronique dans l'enfance. Mari bacillaire. Depuis deux ans crises d'asthme. Asthénie. Anorexie. Signes de bronchite généralisée dans la hauteur des deux poumons. Vaccination antituberculeuse le 26 août 1924. Amélioration très nette de l'état général, disparition des crises d'asthme.

OBS. XV. — Mme S..., 42 ans. Congestion pulmonaire il y a dix ans, grippe en 1918. Tuberculose pulmonaire prédominant à droite, température subfébrile, bacilles de Kock dans ses crachats. Pleurésie de la base droite. Crises d'asthme. Vaccination antituberculeuse le 5 avril 1924. Amélioration durant cinq mois. Revaccinée en septembre 1924. Nouvelle amélioration. Respire bien, dort bien.

B. — *Observations personnelles du Dr Bonnamour.*

OBS. XVI. — Mlle G..., 31 ans. Mère morte d'affection pulmonaire. Depuis l'âge de 9 ans accès d'asthme en automne. Depuis plusieurs années oppression continue. Accès de suffocation nocturnes toutes les nuits. Emphysème bilatéral et dyspnée asthmatiforme. Vaccination antituberculeuse le 12 avril 1923. Réaction locale légère. Dort mieux et se sent beaucoup moins oppressée.

OBS. XVII. — M. R..., 46 ans. Pas d'antécédents pathologiques. Première crise d'asthme en 1915. Bronchitique, emphysémateux et asthmatique. Vaccination le 8 mai 1923. Réaction locale +. Amélioration très nette de l'état général, disparition des crises d'asthme. En septembre 1923, réapparition des crises. Revaccination. Nouvelle amélioration.

OBS. XVIII. — Mme D..., 36 ans. Broncho-pneumonie en 1915. Quelques mois après, début de crises d'asthme nocturnes. En 1918, grippe, sensible au froid, au brouillard, à la poussière. Crises d'asthme persistantes, irrégulières. Vaccination antituberculeuse le 16 mars 1923. Réaction locale +. Amélioration considérable de la dyspnée nocturne. A repris appétit. Se sent plus forte. Revaccinée le 10 juillet 1923, s'est très bien portée pendant un an ; légèrement oppressée en juin 1924. Troisième vaccination. En octobre 1924, va très bien.

OBS. XIX. — M. L..., 38 ans, gazé en 1918. Bronchite et asthme depuis cette époque. Sclérose du sommet droit. Asthme survenant à chaque changement de ville. Vaccination antituberculeuse le 9 octobre 1922. Réaction locale très forte. Réactions générales : fièvre, somnolence. Amélioration considérable. Est complètement guéri de ses crises d'asthme.

OBS. XX. — M. F..., 31 ans. Bronchites dans l'enfance, bonne santé habituelle. Première crise d'asthme en août 1915. Deuxième crise en 1917, de plus en plus fréquentes. Très sensible au froid et au climat lyonnais. Obscurité respiratoire sommet droit. Respiration emphysémateuse à gauche. Vaccination antituberculeuse le 21 juillet 1922. Revu le 21 novembre 1923, le malade accusait une amélioration considérable de son état. N'a plus eu de crises d'asthme depuis sa vaccination.

OBS. XXI. — Dr B..., 47 ans. Bonne santé jusqu'à l'âge de 28 ans. Une première attaque d'asthme très violente. A partir de ce moment, dyspnée d'effort. En 1915, bronchite très sévère. Vaccination le 16 juin 1922. Réactions générales : fièvre, céphalée ; amélioration passagère. Revaccination le 9 mars 1923. Forte réaction générale. Amélioration très notable. Les crises sont de moins en moins fréquentes. Troisième vaccination en février 1924. Amélioration persistante.

OBS. XXII. — M. B..., 42 ans. Violentes crises d'asthme depuis douze ans. Bronchite chronique avec emphysème. Obscurité respiratoire des deux sommets. Crises d'asthme apparaissant surtout l'été et durant sans rémission deux ou trois mois.

Vaccination antituberculeuse le 25 septembre 1923. Réaction très faible. Amélioration très notable. Les crises se sont espacées progressivement. Le malade, revu en 1925, allait très bien et se considère comme complètement guéri.

C. — Observations personnelles du Dr Duquaire.

Obs. XXIII. — M. S..., 33 ans. Hémoptysie à l'âge de 16 ans. Réformé. Hémoptysie à 24 ans. Hémoptysies successives pendant ces trois dernières années. Crises d'asthme. Asthénie. Amaigrissement. Vaccination antituberculeuse le 12 mai 1916. Réaction générale légère. Somnolence ; céphalée ; s'est très bien porté pendant dix mois. Disparition de son asthme ; a repris du poids ; en mars 1917, revaccination ; frissons et céphalée ; continue à se bien porter ; troisième vaccination en juin 1921 ; lassitude, somnolence ; en juin 1923, état excellent.

Obs. XXIV. — M. B..., 68 ans. Ethylisme, paludisme, obésité. Emphysème datant de huit ans avec crises d'asthme presque quotidiennes. En 1919, ictus avec hémiplegie droite. Vaccination antituberculeuse le 18 février 1921 ; réaction très positive. Très rapidement, amélioration nette de la dyspnée ; disparition complète des accès d'oppression nocturne. L'amélioration se maintient.

Obs. XXV. — Mme A..., 73 ans. Père mort asthmatique ; fils asthmatique. Depuis l'âge de 30 ans, est sujette à des accès d'asthme. Depuis plusieurs années, accès d'asthme chaque nuit ; amaigrissement ; sclérose des deux sommets avec emphysème et bronchite chronique. Vaccination antituberculeuse le 21 mars 1921 ; réaction +. Dès la deuxième nuit, disparition des accès d'asthme, suppression des remèdes et poudres antiasthmiques. Amélioration durant six mois. Revaccination. Aucun changement. Troisième vaccination. Amélioration légère.

OBS. XXVI. — M. L..., 48 ans. Asthme depuis de nombreuses années. Tousseur habituel. Douleurs articulaires et maux de tête. Asthénie. Rudesse respiratoire. Adénite axillaire. Vaccination antituberculeuse le 1^{er} avril 1921. Amélioration considérable des forces. N'a presque plus d'asthme. Douleurs articulaires et maux de tête disparus.

OBS. XXVII. — M. D..., 70 ans. Bronchite ; emphysème considérable et dyspnée asthmatiforme. Vaccination antituberculeuse le 3 mai 1921. Le soir même, oppression considérablement diminuée. Lassitude générale et somnolence.

OBS. XXVIII. — Sœur B..., 55 ans. Rhumatismes à 35 ans. Coxalgie en 1905 avec cinq mois d'immobilisation. Pleurésie à la même époque. Depuis, dyspnée asthmatiforme, est toujours essoufflée. Vaccination antituberculeuse en mai 1921. Réaction positive nette. Dès le surlendemain, disparition de la dyspnée. N'a pas toussé de tout l'hiver. La guérison se maintient.

OBS. XXIX. — M. S..., 37 ans. Père asthmatique. Crises d'asthme depuis un an. Obscurité respiratoire. Oppression nocturne augmentant d'intensité depuis un mois. Vaccination antituberculeuse le 17 mai 1921. Deux ans après : va tout à fait bien depuis sa vaccination. A repris 8 kgs.

OBS. XXX. — M. P..., 75 ans. Bronchite chronique datant de 50 ans ; hémoptysies il y a vingt ans. Emphysème très prononcé. Depuis plusieurs années, accès d'asthme nocturnes. Oppression dans l'intervalle des accès. Vaccination le 3 juin 1921. Réaction +. Amélioration rapide. Diminution considérable de l'oppression. Disparition des accès nocturnes.

OBS. XXXI. — Sœur C..., 62 ans. Un frère et une sœur tuberculeux. S'enrhume facilement depuis six ans ; petites hémoptysies. Chaque hiver, accès d'oppression nocturnes avec orthopnée. Signes d'emphysème. Vaccination antituberculeuse le 10 juin 1921. Réaction nettement +. Diminution considérable des accès d'oppression. Disparition de l'orthopnée.

OBS. XXXII. — Mme F..., 43 ans. Tousse tous les hivers ; crises de suffocation fréquentes le jour et la nuit, surtout au printemps. Vaccination antituberculeuse le 13 juin 1921. Réaction locale +. Disparition des crises d'essoufflement ; ne s'est pas enrhumée cet hiver. Meilleur état général.

OBS. XXXIII. — M. M..., 22 ans. Pneumonie à 7 ans. Crises d'asthme depuis plusieurs mois. Vaccination antituberculeuse le 12 juillet 1921. Réactions générales : fièvre, lassitude, moins oppressé. Revacciné six mois après. Grosse amélioration. N'a plus d'asthme. Très bon état général. En novembre 1924, nouvel accès d'asthme. Troisième vaccination.

OBS. XXXIV. — M. T..., 58 ans. Bronchite chronique avec dyspnée asthmatiforme. Sclérose et pleurite du sommet droit. Accès de suffocation nocturnes. Vaccination antituberculeuse le 24 novembre 1921. Réaction +. Un peu moins d'essoufflement, dort mieux, mais tousse toujours. L'amélioration de l'oppression se maintient.

OBS. XXXV. — M. C..., 67 ans. Hypertension. Albuminurie passagère, emphysème. Sclérose du sommet droit. Tousse toute la nuit, surtout l'hiver, depuis deux ans. Suffocation avec accès de hoquet. Vaccination antituberculeuse le 6 décembre 1921. Réaction locale +. Amélioration nette, respire mieux, dort toute la nuit, diminution considérable des accès.

OBS. XXXVI. — M. L..., 44 ans. Emphysème et asthme depuis 20 ans. Réformé pour tuberculose pulmonaire. Orthopnée toutes les nuits depuis 1918. Algies diverses dans les jambes, les reins. Vaccination antituberculeuse le 1^{er} avril 1922. Sans résultat. Deuxième vaccin. Amélioration très nette. A pu reprendre son travail de tailleur de pierre.

OBS. XXXVII. — Mme M..., 23 ans. Dyspnée d'effort depuis trois ans. Asthme toutes les nuits depuis un an et demi. Point de côté à la base droite. Vaccination antituberculeuse le 27 mars 1923. Amélioration considérable. Va très bien, n'a plus d'asthme.

OBS. XXXVIII. — M. C..., 60 ans. Emphysème et bronchite. Dyspnée asthmatiforme. Crises d'asthme toutes les nuits, se terminant par une expectoration abondante. Vaccination antituberculeuse le 9 janvier 1924. Réaction générale: insomnie, céphalée, amélioration s'accroît de jour en jour. Revaccination : asthme complètement disparu.

OBS. XXXIX. — M. B..., 63 ans. Dyspnée asthmatiforme depuis quatre ans. Bronchite généralisée et emphysème. Vaccination le 18 janvier 1924. Amélioré quelques jours après. Trois mois après, retour des crises d'asthme. Revaccination : amélioration passagère.

OBS. XL. — M. F..., 76 ans. Cardiopathe depuis de longues années. Souffle systolique. Asthme ayant débuté il y a quinze ans et résistant à toute médication cardiaque. Depuis un an, oppression toutes les nuits avec crises d'asthme l'obligeant à rester assis sur son lit. Vaccination antituberculeuse le 21 mars 1924. Vingt jours après, se sent très amélioré, dort souvent toute la nuit sans orthopnée. En juin 1924, réapparition de son asthme.

OBS. XLI. — M. C..., 53 ans. Bronchite depuis douze ans. Quelques crachats hémoptoïques. Asthme et emphysème depuis lors. En janvier 1924, grippe et redoublement de l'oppression qui survient par crises et augmente d'intensité pendant la nuit. Vaccination antituberculeuse le 3 avril 1924. Une semaine après, plus d'orthopnée. Moins oppressé la nuit. Un mois après, les crises d'asthme ont disparu.

OBS. XLII. — M. B..., 52 ans. Bronchite en 1913. Pendant la guerre, employé dans une scierie, respire beaucoup de poussières. Depuis dix ans, tousses et se sent très oppressé. Dyspnée d'effort. Deux crises d'asthme typiques il y a un mois. Obscurité sommet droit. Sibilances et ronchus disséminés. Vacciné le 19 mai 1924. Quinze jours après, se sent très amélioré.

OBS. XLIII. — M. Z..., 53 ans. Bronchite en 1911. Tousse tous les hivers. Mobilisé vingt mois. Réformé 20 % pour bronchite emphysémateuse. Accès d'asthme en 1918 à l'hôpital de la Croix-Rousse. Nombreuses crises depuis cette époque. Vacciné le 6 juin 1924. Réaction très +. Amélioration considérable. Revu en 1925, va très bien.

OBS. XLIV. — M. M..., 52 ans. Père et mère asthmatiques. Il y a vingt ans, hémoptysies. A 40 ans, bronchite et crises d'asthme. Depuis cette époque, rhumes tous les hivers et crises d'asthme. Forte crise en août 1924. Vaccination antituberculeuse le 27 novembre 1924. Vingt jours après, se sent très soulagé, n'a plus d'asthme. L'amélioration a duré cinq mois. Revacciné en mai 1925.

OBS. XLV. — M. de V..., 64 ans. Sujet au rhume. Accès d'asthme fréquents d'une durée de dix jours chacun, avec élévation de température et douleurs abarticulaires. A subi nombreuses opérations fosses nasales. Séjour au Mont-Dore. Sommet droit douteux. Vaccination le 12 juin 1924. Réaction locale +. N'a plus eu d'asthme depuis la vaccination. Accuse une amélioration très notable de son état.

OBS. XLVI. — M. P..., 52 ans. A eu plusieurs hémoptysies à la suite d'un traumatisme de la poitrine. Grippe en 1918. Respiration emphysémateuse. Orthopnée. Vacciné le 8 décembre 1924. Réactions générales : lassitude, somnolence. L'oppression a disparu progressivement. Revacciné le 28 janvier 1925. Asthme et oppression disparus.

OBS. XLVII. — M. B..., 44 ans. Depuis dix ans, bronchites tous les hivers. Asthme depuis plusieurs années toutes les nuits. Dyspnée d'effort. Vaccination antituberculeuse le 4 juillet 1924. Amélioration très nette pendant deux mois.

OBS. XLVIII. — Mme A..., 71 ans. A vécu auprès de parents tuberculeux. Bronchites et hémoptysies fréquentes. Orthopnée toutes les nuits. Vaccination antituberculeuse le 17 mai 1921. Réaction +, amélioration légère. Revaccinée quinze jours

après. Amélioration très nette pendant six mois. Troisième vaccination le 21 décembre 1921, très fatiguée les jours suivants. Amélioration sensible. Quatrième vaccination en mars 1922, va beaucoup mieux. Un mois après, nouvelles crises de plus en plus fortes. Nouvelles vaccinations sans succès. De mars à juin 1925, série de 30 piqûres vaccin Minet. Cessation de l'orthopnée à la sixième piqûre.

D. — *Observations personnelles du Dr Boissel.*

OBS. XLIX. — Mlle M..., 68 ans. Scoliose et cyphose. Crises d'asthme caractéristiques depuis plusieurs années. Etat de gêne respiratoire continu avec crises nocturnes d'oppression. Inspiration rude. Foyers congestifs très nets. Cicatrice d'abcès froid presternal. Vaccination antituberculeuse en octobre 1922. 4 scarifications et un témoin. Réaction locale très +. La malade améliorée dès la première nuit. Amélioration persistante et croissante. Diminution des crises diurnes et nocturnes qui se font moins intenses. Cette amélioration dure une semaine, au bout de laquelle on revaccine. Huit jours après, la malade est complètement transformée. Plus de crises d'essoufflement ni dyspnée d'effort. Troisième vaccination, amélioration persistante. La malade se sentant beaucoup plus forte, a repris son travail alors qu'elle était impotente jusqu'à ce jour.

OBS. L. — M. P..., 55 ans. Emphysème et bronchite chronique. Crises nocturnes d'oppression avec orthopnée. Crises calmées par ventouses et iodure de caféine. Vaccination antituberculeuse le 15 juin 1924. Réaction locale +, aucune action sur l'oppression. Huit jours après, revaccination. Amélioration très nette de l'asthme. Troisième vaccination à huit jours d'intervalle. Le malade n'a plus de crises de dyspnée nocturnes.

La lecture de ces quelques observations nous a montré que les malades traités ont été pour la plus grande part considérablement améliorés. Ils ont vu diminuer

leur oppression, ont cessé de passer leurs nuits à pratiquer des fumigations, à respirer des poudres anti-asthmatiques ou à suivre d'autres traitements inefficaces. Nombreux sont ceux qui ont été améliorés dans les premiers jours de la vaccination. Dans certains cas, au bout d'un temps variable de guérison apparente, un mois à un an et plus, la dyspnée revient et une nouvelle vaccination ramène la guérison (Obs. 11, 15, 17, 18, 33, 38, 49). D'autres fois, l'effet ne se produit qu'après un certain nombre de vaccinations (Obs. 36, 50). Enfin, il existe des cas où les vaccinations deviennent de moins en moins efficaces (Obs. 25, 39), il faut alors songer aux asthmes intriqués (Obs. 48) où la tuberculose n'est pas seule en cause.

La vaccination agit ainsi en désensibilisant l'organisme contre les troubles fonctionnels que produit le bacille ou ses toxines. L'expérience a bien mis en évidence, en effet, que, dans l'asthme tuberculeux, considéré en tant qu'accident anaphylactique, le vaccin antituberculeux inoculé à doses infimes arrive à désensibiliser l'organisme que le bacille de Koch a imprégné et intoxiqué.

Les résultats de la vaccination nous ont convaincu de la spécificité du vaccin antituberculeux. Chez de très nombreux malades, asthmatiques tuberculeux, à qui nous avons essayé différentes méthodes antianaphylactiques ordinairement employées, peptone en ingestion, injection sous-cutanée de vaccins microbiens, nous n'avons obtenu aucun résultat. Inversement, chez les malades atteints d'asthme non tuberculeux, nous ne sommes parvenu à aucun résultat thérapeutique par la

vaccination antituberculeuse, tandis que ces mêmes malades ont été soulagés par les vaccins antipneumococciques ou par des vaccins adaptés suivant la méthode de Minet.

Nous terminerons ce chapitre en donnant quelques chiffres pour préciser les résultats que nous avons relevés après l'étude des observations de nos malades. Sur 75 cas examinés, la vaccination antituberculeuse nous a donné 60 succès complets se traduisant par une amélioration allant de quelques mois à plus d'une année ; dans les 15 autres cas où la vaccination a échoué, nous nous sommes trouvés le plus souvent en présence d'anciens syphilitiques, cardiaques, urémiques ou autres malades chez qui une thérapeutique appropriée a donné un résultat satisfaisant. Si nous voulons donc bien faire la part des asthmes intriqués et des asthmes de nature non tuberculeuse, nous pouvons admettre en conclusion que le vaccin antituberculeux est un agent thérapeutique spécifique employé avec succès dans l'asthme d'origine tuberculeuse.

La Vaccination dans le Rhumatisme tuberculeux

Tuberculose et Rhumatisme.

Nous n'insisterons pas dans ce chapitre sur le rôle important que joue la tuberculose dans la pathogénie de certains rhumatismes. Depuis les travaux de Poncet et Leriche, nous savons qu'il existe « une tuberculose atténuée, relativement bénigne, exclusivement inflammatoire » se traduisant par une forme particulière de rhumatisme articulaire, de pseudo-rhumatisme infectieux, par des manifestations abarticulaires du côté des séreuses viscérales ou vasculaires et par des algies aussi nombreuses que variées. C'est dans ces cas, rebelles à la médication salicylée, que nous avons songé à lutter contre l'intoxication ou l'intoxinisation provoquée par les poisons tuberculeux en employant le vaccin anti-tuberculeux. Par la vaccinothérapie, nous avons en effet obtenu une désensibilisation progressive et souvent complète de l'organisme vis-à-vis des poisons tuberculeux. Dans la plus grande majorité des cas, nous avons vu les douleurs disparaître après une

période plus ou moins courte. Les malades que nous avons ainsi observés après la vaccination ont été améliorés d'une façon très notable ou complètement guéris. Chez les uns, nous avons noté une réapparition des douleurs après une période variable (Obs. 1, 12, 15, 16), à ce moment, la revaccination s'imposait et faisait bénéficier les malades d'une nouvelle sédation de leurs douleurs. Chez les autres, nous avons remarqué que de fortes réactions locales ou générales avec exacerbation des phénomènes douloureux succédaient à la vaccination (Obs. 16), puis au bout d'un temps donné, tout rentrait dans l'ordre. Enfin, nous avons enregistré des échecs dans certains cas également rebelles au salicylate de soude, mais là encore, comme dans l'asthme, il convenait naturellement de songer à des cas complexes, intriqués, à pathogénie confuse où la neuropathie et la syphilis pouvaient être partiellement en cause.

OBSERVATIONS

Obs. I. — Mlle C..., 24 ans. Douleurs rhumatoïdes à 8 ans, à la suite d'une scarlatine. Souffrait quand elle s'agenouillait. A 21 ans, douleurs dans le genou droit. Diagnostic d'arthrite du genou ; appareil plâtré. Vaccination le 12 juin 1911. Réaction très +. Quinze jours après, flexion possible à 90° au lieu de 50° avant vaccin. La marche sans appareil devient possible. Cinq mois après, plus de douleurs articulaires, sauf en un point localisé. Revaccination ; réactivation du premier vaccin. Peut faire de longues marches sans canne. Flexion totale du genou.

OBS. II. — Mlle G. M..., 40 ans. Bronchite tous les hivers. Rhumatisme chronique du genou droit. Vaccination le 2 avril 1912. Vingt jours après, réaction +, amélioration de l'état du genou. Amélioration sans cesse croissante. Malade revue quelques années après, ne tousse plus l'hiver. N'a plus de douleurs dans son genou.

OBS. III. — A. D..., 13 ans. Tumeur blanche du genou. Douleur exquise face interne du genou droit. Genou énorme. Vaccination le 10 janvier 1920. Réaction légère. Somnolence, frissons. Douleurs vont en s'accroissant. Trois mois après, ne souffre plus. Marche sans raideur.

OBS. IV. — M. D..., 83 ans. Hôpital Saint-Louis (Service du Dr Bonnamour). — Rhumatisme déformant des mains avec crampes douloureuses dans les doigts. Vaccination le 25 janvier 1921. Réaction +. Deux mois après, n'a plus de crampes dans les doigts.

OBS. V. — M. B..., 47 ans. Hôpital Saint-Louis (Service du Dr Bonnamour). — Rhumatisme articulaire généralisé rebelle à tous les traitements. Vaccination antituberculeuse le 3 décembre 1921. Le 10 janvier 1922, vaccin + ; amélioration très nette ; diminution considérable des douleurs. Amélioration persistante plusieurs mois après.

OBS. VI. — M. P., 71 ans. Hôpital Saint-Louis (Service du Dr Bonnamour). — Arthrite tibiotarsienne droite. Trois fistules depuis dix mois. Refus d'amputation. Vaccination le 21 avril 1921. Réaction très + ; cessation de tous les phénomènes douloureux. Le malade peut alors marcher. — Le 26 mai 1921, héliothérapie, amélioration persistante et croissante. Les fistules sont en voie de cicatrisation.

OBS. VII. — M. D..., 46 ans. Rhumatismes dans les deux genoux, surtout à gauche. Névralgie intercostale à droite. Vaccination le 17 mai 1922. Réaction très +. Atténuation considérable des douleurs quinze jours après la vaccination. Malade revu en mars 1925. Va très bien.

Obs. VIII. — Mlle C..., 35 ans. Douleurs articulaires et ankylose des deux poignets. Tuméfaction des articulations phalango-phalangiennes ; douleurs dans les genoux. Vaccination le 24 juin 1922. Quelques mois après, va beaucoup mieux ; marche sans canne et travaille toute la journée à la couture.

Obs. IX. — M. C., 35 ans. Douleurs dans les jambes. Mollets. Bronchite. Sclérose des sommets. Examen des crachats négatif. Vaccination le 16 février 1923. Réaction très +. Un peu de somnolence. Quinze jours après vaccin, disparition des douleurs dans les membres. Bon état général. Revu en janvier 1924. Va très bien. Plus de douleurs. Se sent plus fort.

Obs. X. — M. R., 72 ans. Tousse tous les hivers. Rhumatismes depuis sa jeunesse dans les jambes, les reins, l'épaule. Vacciné le 28 mars 1923. Réaction +. Un mois après ne souffre plus de ses rhumatismes. — 4 juin 1924, revacciné. Mars 1925, ne souffre plus, n'est plus enrhumé comme les hivers précédents.

Obs. XI. — M. R. L., 18 ans. Bronchite. Douleurs rhumatismales dans les membres inférieurs. Vaccination le 6 avril 1923. Réaction + ; disparition des douleurs.

Obs. XII. — M. B., 37 ans. Bronchite tous les hivers depuis quinze ans. Pleurésie en 1915. Rhumatismes musculaires dès 1910, siégeant dans les membres inférieurs. Vaccination le 25 mai 1923. Disparition des douleurs pendant huit jours, puis réapparition de douleurs moins fortes qu'auparavant. Revaccination en juin 1923. Amélioration très nette. Plus de douleurs. Se sent plus fort.

Obs. XIII. — M. G., 73 ans. Bronchite depuis plusieurs années. Rhumatismes dans les mains ; doigts déformés. Vaccination le 5 décembre 1923. Un mois après, le malade est complètement soulagé de ses douleurs. Ses mains sont désenflées.

Obs. XIV. — M. F., 30 ans. Ethylisme. Paludisme. Syphilis. Blessé de guerre, gazé. Hémoptysies. Souffre depuis 1919

de l'épaule gauche. Aucun résultat avec la médication salicylée. Vaccination le 6 mai 1924. Quelques semaines après, très soulagé. Amélioration de son état général. Disparition des douleurs de l'épaule.

OBS. XV. — M. R..., 15 ans. Scoliose, amaigrissement, asthénie constante. Rhumatisme depuis un an dans le genou gauche et articulation tibio-tarsienne gauche. Ces douleurs ne sont pas influencées par l'aspirine. Vaccination le 27 mai 1924. Quinze jours après, amélioration très nette de l'état général et atténuation très sensible des douleurs. Revaccination. Disparition des douleurs et de l'asthénie.

Observation personnelle du D^r BOISSEL

OBS. XVI. — Mme A..., 52 ans. Anémie. Bronchite tous les hivers. Rhumatisme articulaire aigu à 28 ans. Depuis cette époque, a toujours souffert dans diverses articulations. Ces douleurs, d'abord calmées par aspirine, feuille de frêne, sont devenues persistantes et aucun remède ne soulage la malade. Première vaccination : les douleurs augmentent d'intensité. Deuxième vaccination : réactions douloureuses au niveau des articulations. A partir de la troisième vaccination, les douleurs sont devenues de moins en moins fortes, et la malade actuellement très améliorée se considère comme guérie.

Ces quelques observations nous permettent de conclure que, comme dans l'asthme, phénomène anaphylactique, le vaccin antituberculeux peut donner d'excellents résultats dans les cas de rhumatismes en provoquant une désensibilisation de l'organisme vis-à-vis des poisons bacillaires. Et, s'il nous est souvent impossible d'atteindre la cause du mal en détruisant le bacille de Koch lui-même, nous estimons être parvenu à un but utile en soulageant les tuberculeux de douleurs contre lesquelles aucune thérapeutique n'est efficace.

CONCLUSIONS

I. — La vaccination antituberculeuse a été l'objet de recherches qui remontent déjà à une quarantaine d'années. Elle a été tentée, avec différents vaccins, contre la tuberculose pulmonaire, par de nombreux auteurs qui ont obtenu des résultats souvent imprécis et contradictoires.

II. — Nous avons employé, soit le vaccin de Maragliano, à base de bacilles de la tuberculose humaine, très virulents, dégraissés, stérilisés à 100° et broyés, soit un vaccin semblable au précédent, mais contenant en outre 1/10° de bacilles non dégraissés, préparés par M. A. Lumière.

III. — Laissant de côté toute tuberculose pulmonaire évolutive, c'est dans l'asthme d'origine tuberculeuse que le vaccin antituberculeux nous a donné des succès nombreux pouvant le faire considérer comme un agent thérapeutique spécifique.

IV. — En dehors de l'asthme, le vaccin antituberculeux semble avoir une action élective dans les cas d'imprégnation bacillaire, d'intoxication ou d'intoxinisation tuberculeuse, en particulier dans le rhumatisme tuberculeux.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	PIC.
JEAN LÉPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon le 16 Novembre 1925

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING (S.). — Sur l'indication de la voie digestive pour la vaccination antituberculeuse des jeunes ruminants (*C. Acad. Sc.*, 25 juin 1906).
- Vaccination antituberculeuse sur le bœuf (*Bull. Institut Pasteur*, 15 mars 1910).
- ARLOING (F.). — La vaccination antituberculeuse des bovidés. Bases de la méthode de S. Arloing (*C. R. Assoc. Franç. pour l'Avanc. des Sciences*).
- BASS (M.). — De la vaccinothérapie au moyen de pansements d'o. microbienne (*C. R. Soc. Biol.*, n° 23, 30 juin 1923, p. 287).
- BÉAL. — L'anaphylaxie dans l'asthme (*Thèse de Paris*, 1910).
- BESREDKA. — Vaccination par voie cutanée (*Annales Inst. Past.*, Paris, XXXV, 1921, p. 421).
- Immunité générale par immunisation locale (*Bull. Inst. Past.*, 1922, p. 473).
- De la vaccination locale (*Paris Médical*, 2 déc. 1922, p. 496).
- De l'immunité locale (*Bull. Inst. Past.*, Paris, XXII, 31 mars et 15 avril 1924).
- BLACKLEY. — Exper. researches on causes and nature of hay Fever, 1873.

BONNAMOUR (S.) et DUQUAIRE. — Traitement de l'asthme et de l'emphysème tuberculeux par la vaccinothérapie spécifique. (*Soc. Méd. de Paris*, 28 juin 1921; *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 21 février 1922; *Lyon Médical*, n° 12, 25 juillet 1922), p. 547).

BONNAMOUR (S.). — Vaccinothérapie dans les affections broncho-pulmonaires chroniques (*Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 24 octobre 1922).

— Traitement anti-anaphylactique de l'asthme (*Archivos de Medicina cirugia y especialidades*, 10 février 1923, t. X, n° 6).

— Traitement antinaphylactique de l'asthme (*Le Phare Médical*, avril 1923).

BOUYEYRON (A.). — Asthme et tuberculose (*Soc. Biol.*, 7 janvier 1922).

— Action déchaînant et action désensibilisante de la Tuberculine dans 7 cas d'asthme (*C. R. Soc. Biologie*, t. LXXXVI, n° 1, 7 janvier 1922).

BRETON et CRYSEZ. — Réaction de défense et d'immunité provoquées par des injections intradermiques de microbes vivants ou tués par la chaleur (*C. R. Acad. Sciences*, 15 mai 1922, p. 1306).

— Les vaccinations locales (*Echo Médical du Nord*, 19 janvier 1924).

CALMETTE. — Sur un nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose (*C. R. Acad. Sciences*, 17 juin 1907).

CALMETTE et GUÉRIN. — La vaccination contre la tuberculose par les voies digestives (*C. R. Acad. Sciences*, 11 juin 1906).

— Nouvelle contribution à l'étude de la vaccination des Bovidés contre la tuberculose (*Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1908).

CALMETTE, GUÉRIN, WEILL-HALLÉ. — Essai d'immunisation contre la tuberculose (*Bullet. Acad. de Méd.*, 24 juin 1924).

- CALMETTE et MASSOL. — Anticorps et Antigènes tuberculeux (*C. R. Soc. Biol.*, 22 juillet 1911).
- CAMBIASO (A.). — La vaccination percutanée dans le traitement de la tuberculose (*Congrès français de Médecine*, Bordeaux, 1923).
- CASTELNAU (R.). — L'asthme et les sensibilisations spécifiques (*Bulletin Médical*, n° 18, 2 mai 1925, p. 499).
- COURMONT (J.) et LESIEUR. — Contribution à l'étude de l'immunité antituberculeuse. Réinoculation négative (*Soc. Biol.*, mai 1908).
- DUMAREST. — Des névroses et des névrites du pneumogastrique chez les tuberculeux, et particulièrement dans l'asthme des tuberculeux (*Bull. Méd.*, 20 janvier 1906).
- DUQUAIRE. — Nouveau traitement de la tuberculose pulmonaire chez l'homme par la vaccination curative (*Prov. Méd.*, n° 52, 25 février 30 décembre 1911, p. 515).
Congrès de Rome, 1912; Congrès français de Médecine de Lyon, 1911; Congrès de Paris, 1912.
- Vaccinothérapie antituberculeuse (*Congrès de Médecine de Bordeaux*, 1923).
- Cryptobacilliose et son traitement thérapeutique (*Lyon Médical*, 9 mars 1924).
- EPCHTEIN (Mlle). — Pathogénie tuberculeuse de l'asthme dit essentiel (*Thèse de Lyon*, 1906).
- FADYEAU (J.-M.), SEATHER, EDWARDS et MINETT. — Experiments regarding the vaccination of cattle against tuberculosis by the intraveinuous injection of tubercle bacilli of the human and avian types (*Journal of compared Pathologie and Thérapie*, décembre 1913).
- GABRIELLE (H.). — Tuberculines et tuberculinothérapie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Thèse de Lyon*, 1911).
- GERNEZ (Ch.). — Intradermoréaction et vaccination préventive des complications pulmonaires dans les interventions sur l'estomac (*C. R. Soc. Biol.*, n° 26, 1923).
- Inoculation cutanée et défense de l'organisme.

- ... GUINARD (L.). — L'antigène méthylique comme adjuvant dans la thérapeutique de la tuberculose (*Presse Méd.*, 4 juillet 1925, p. 889).
- ... HEYMANS (J.). — La vaccination antituberculeuse chez les bovidés (*Semaine Médicale*, 27 février 1907).
- ... JOLTRAIN (E.). — Asthme guéri par cutiréactions successives (*Bruxelles Médical*, 7 décembre 1922).
- JOUSSET (A.). — Les médications spécifiques de la tuberculose (*Presse Médicale*, n° 21, 14 mars 1923, p. 241).
- LANDOUZY. — L'asthme fonction de la bacillo-tuberculose. L'attaque d'asthme, décharge anaphylactique chez le bacillo-tuberculeux (*Congrès de Médecine*, 1912).
- LAUTIER. — Nouveau procédé de cuti-réaction à la tuberculine chez l'homme (*C. R. Soc. Biol.*, LXIV, 7 janvier 1908).
- LUBICH (V.). — La vaccinazione antituberculare controllata coll'enzimoreazione (*Archivi di Biologia*, 1 marza 1924).
- LERMOYEZ. — Recherche expérimentale de la crise-hémoclasique dans le rhume des foins par inhalation de pollens. Cuti-réaction pollinique. Etude des réact. loc. et générales (*Soc. Méd. Hôp.*, 22 juillet 1921).
- ... MARAGLIANO (E.). — Conferenza di Madrid, 1903.
 — Conferenza di Filadelfia, 1903.
 — La vaccination préventive de l'homme contre les maladies tuberculeuses (*Congrès français de Médecine de Bordeaux*, 1923).
- MORENAS. — Pathogénie de l'asthme bronchique (*Lyon Médical*, 27 avril 1924).
- MOUSSU (G.). — Le bilan actuel de la vaccination et sérothérapie antituberculeuse (*Reç. de Méd. Vétérinaire*, 15 novembre 1906).
- ... PAGNIEZ, PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et HAGUENAU. — Success. de crises d'urticaire, d'asthme et de grande anaphylaxie chez un jeune homme sensibilisé à l'ovalbumine (*Soc. Méd. Hôp.*, 8 juillet 1921, p. 1077).
- ... PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — A propos de la méthode de désensibilisation par des cuti-réactions répétées (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 29 mars 1923, p. 460).

- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et BLAMOUTIER. — La cuti-réaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire et l'eczéma (*Presse Méd.*, n° 24, 25 mars 1925).
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et HAGUENAU. — Asthme d'o. équine guéri par cuti-réactions répétées (*Soc. Méd. Hôp.*, 22 juillet 1922).
- PIERY. — De l'asthme tuberculeux (*Soc. Méd. Hôp.*, 11 février 1906, *Lyon Méd.*, 4 mars 1906).
- VINCENZO PIETROFORTE. — Vaccinazione contro la Tuberculosis (*Annali dell' Istituto Maragliano*, 20 juillet 1920, vol. IX, Fascicolo I).
- ROSSIGNOL et VALLÉE. — Second rapport sur les expériences de vaccination antituberculeuse (*Bull. Soc. Méd. Vétérinaire pratique*, 10 octobre 1906).
- RAPPIN. — Expériences de vaccination de Bovidés contre la Tuberculose (*Annales de l'Institut Pasteur*, sept. 1909).
- La vaccination de la Tuberculose (*Vie Médicale*, 20 juin 1924).
- REBOUL. — De l'asthme prétuberculeux (*Thèse Montpellier*, 1904).
- ROUX. — De l'étiologie de l'asthme (*Thèse de Paris*, 1902).
- SIVORI (L.). — Sull' opportunità di limitare la vaccinazione antitubercolare ai soggetti che non hanno malattie tubercolari in atto (*Annali dell' Istituto Maragliano*, 1916).
- La reattività organica nella tubercolosi (*Annali dell' Istituto Maragliano*, 1914).
- Antigeni e anticorpi tubercolari (*Annali dell' Istituto Maragliano*, 1915).
- ROCH et SCHIFF. — Crises asthmiques par idiosyncrasie à l'égard de la pomme de terre (*Soc. Méd. Hôp.*, n° 16, 10 juin 1921, p. 882).
- TRABAUD et CHARPENTIER (R.). — Asthme d'o.-ovine. Désensibilisation par cuti-réactions répétées (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 mars 1923, p. 466).

VALLÉE (H.). — Bacilles tuberculeux dégraissés (*C. R. Soc. de Biologie*, 16 juin 1906).

— Recherches sur l'immunisation antituberculeuse (*Annales de l'Institut Pasteur*, 9 septembre 1909).

VALLÉE et ROSSIGNOL. — Expér. sur la vaccination antituberculeuse des Bovidés (*Bull. Soc. Méd. Vét. pratique*, 14 mars 1906).

DE WAELE. — La tuberculinoréaction et la possibilité d'obtenir une réaction analogue avec d'autres microbes (*C. R. Soc. Biologie*, 13 novembre 1906).

WALKER. — The treatment of patient with bronchial asthma with subcutaneous injections of the proteines which they are sensitive (*The Journal of Med. Research*, tome XXXVI, n° 3, juillet 1917).

WEILL-HALLÉ. — La tuberculose du nourrisson et les essais de vaccination par le bacille bilié de Calmette-Guérin (*Bull. Acad. de Méd.*, 24 juin 1924).

WIDAL (F.), ABRAMI (P.) et LERMOYEZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie (*Presse Méd.*, n° 18, 4 mars 1922, p. 189).

WIDAL (F.), LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN (Ed.). — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale (*Presse Méd.*, 11 juillet 1914, n° 55).

WIDAL (F.), ABRAMI (P.) et JOLTRAIN (Ed.). — Asthme d'o. anaphylactique (*Presse Médicale*, 22 avril 1922).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de **leur père**.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

(En souvenir d'une coutume en honneur à la Faculté de Médecine de Montpellier.)

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Historique.....	12
Le Vaccin Antituberculeux	18
La Vaccination dans l'Asthme tuberculeux.....	29
Observations.....	33
La Vaccination dans le Rhumatisme tuberculeux.	46
Observations.....	47
Conclusions	51
Bibliographie.....	53
